

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11)特許番号

特許第3330951号
(P3330951)

(45)発行日 平成14年10月7日 (2002.10.7)

(24)登録日 平成14年7月19日 (2002.7.19)

(51)Int.Cl.¹

識別記号

A 6 1 B 5/05

F I

A 6 1 B 5/05

B

請求項の数4(全11頁)

(21)出願番号 特願平8-519843

(86) (22)出願日 平成7年12月11日 (1995.12.11)

(65)公表番号 特表平11-505431

(43)公表日 平成11年5月21日 (1999.5.21)

(86)国際出願番号 PCT/US95/15966

(87)国際公開番号 WO96/19141

(87)国際公開日 平成8年6月27日 (1996.6.27)

審査請求日 平成12年4月19日 (2000.4.19)

(31)優先権主張番号 08/353,933

(32)優先日 平成6年12月12日 (1994.12.12)

(33)優先権主張国 米国 (U.S)

(73)特許権者 99999999

セント ルークス ルーズベルト ホスピタル

アメリカ合衆国 10025 ニューヨーク
州 ニューヨーク, アムステルダム アベニュー 1111番地

(72)発明者 コトラー, ドナルド ピー.

アメリカ合衆国 10025 ニューヨーク
州 ニューヨーク, ウエスト 113ティ

一エイチ ストリート 421番地, ガストロインテスティナル ディビジョン,
セント ルークス ルーズベルト ホスピタル センター

(74)代理人 99999999

弁理士 平木 純輔 (外2名)

審査官 藤原 伸二

最終頁に続く

(54)【発明の名称】バイオインピーダンス分析を用いた体細胞量の推測法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】ヒトの体細胞量、除脂肪体重、及び体内総水分量を推測する方法であって、

前記ヒトの身長及び体重の測定値を表す少なくとも1つのシグナルを用意し、

前記ヒトのインピーダンスの測定値(このインピーダンス値は抵抗値とリアクタンス値を含むものである)を、前記抵抗と並列状態にある該リアクタンスの値を示すように補正し、

補正したインピーダンス値を表す少なくとも1つのシグナルを用意し、

前記ヒトの性別に従って前記シグナルの少なくとも1つを較正し、そして

これらのシグナルを用いて前記ヒトの体細胞量、除脂肪体重、及び体内総水分量を推測する、各ステップを含んでなる方法。

【請求項2】前記のインピーダンス値がバイオインピーダンスアナライザーを用いて測定される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】前記のバイオインピーダンスアナライザーが一周波数バイオインピーダンスアナライザーである、請求項2に記載の方法。

【請求項4】前記の推測ステップが下記の式に従ってヒトの体細胞量 (BCM) 、除脂肪体重 (FFM) 、及び体内総水分量 (TBW) を求めることをさらに含む、請求項1に記載の方法:

$$FFM = 0.54 [Ht^{1.76} / (11.28) Z_p^{0.31}] + 0.37 (Wt) + 1.55 \text{ (男性に対して)} ;$$

$$FFM = 0.89 [Ht^{1.91} / (51.87) Z_p^{0.24}] + 0.10 (Wt) - 1.07 \text{ (女性に対して)} ;$$

$$BCM=0.76 [(59.06) Ht^{1.60}/Xc_p^{0.50}] + 18.52 (Wt) - 386.66 \text{ (男性に対して) ;}$$

$$BCM=0.96 [(1.30) Ht^{2.07}/Xc_p^{0.36}] + 5.79 (Wt) - 230.51 \text{ (女性に対して) ;}$$

$$TBW=0.58 [Ht^{1.62}/ (1.35) Z_p^{0.70}] + 0.32 (Wt) - 3.66 \text{ (男性に対して) ;}$$

$$\text{及び}$$

$$TBW=0.76 [Ht^{1.99}/ (18.91) Z_p^{0.58}] + 0.14 (Wt) - 0.86 \text{ (女性に対して) ;}$$

ここで：

Ht=身長 (cm)

Xc_p=並列変換リアクタンス (オーム)

Z_p=並列変換インピーダンス (オーム)

Wt=体重 (Kg)。

【発明の詳細な説明】

本発明はアメリカ合衆国政府からの補助金によってなされたものであり、従って、合衆国政府の権利の範囲内にある。

本発明の背景

序論

人体組成分析の分野での最近の進歩によって、正常人における種々の身体コンパートメントの推測の精度が上がった (1-3)。しかしながら、臨床の場において、人体の組成をアセスする能力は科学技術の進歩に遅れをとっていた。全身放射能測定法、アイソトープ希釈法、二重光子吸収法、全身電気伝導度法、生体内中性子活性化分析法などの研究技術は利用上の制限があったり、開発及び維持が高価であったり、実施するのが技術的に困難であったりするため、実施の場で利用するには限界があった。

バイオインピーダンス分析 (BIA) は人体組成を推測する上で、非常に有力な方法であることを示してきた。この方法は人体を、細胞外の非脂肪組織コンパートメントが抵抗器として働き、細胞内の非脂肪組織コンパートメントがコンデンサーとして働いている円筒形のイオン導体と見なすことに基づいている (4)。初期のいくつかの研究では体内総水分量 (TBW) は理論的モデルにより推測されていたとおり、身長/抵抗よりも身長の二乗/抵抗の方が相関性が高いことを示していた (5, 6)。これらの研究は、リアクタンス (キャパシタンス、静電容量) の大小はTBWを推測する際の精度を上げることにならないことも示していた (5, 6)。多数の研究者が、TBW、細胞外及び細胞内水分量、脂肪なし体重 (lean body mass)、体細胞量、及び体脂肪量を推測するために身長及び抵抗値に加えて体重、年齢、性別、人種やその他の変数を用いて経験的に計算式を編み出してきた (7-16)。しかしながら、人体は単純な円筒形をしているわけではない。さらに、TBWの推測にリアクタンス値は影響しないからといって、その他の人体組成パラメーターの推測にリアクタンス値を用いることを否定するものではない。さらに、BIAの推測能を人種、性別又は疾病の関数として比較した研究はほとんどな

い。

本研究の目的は單一周波数BIA (single frequency BI

10 A) を用いて体細胞量 (BCM)、除脂肪体重 (FFM) 及び TBW の見積もるための推測計算式を導くことである。研究は大規模で多様な被験者群で行われ、その被験者は白人男女、黒人男女、ヒスパニック男女で健康なもの、HIV 感染者を含む。推測計算式は直接測定、すなわち BCM は
15 総体内カリウム量 (TBK) による測定、FFM 及び脂肪量は二重 X 線吸収法による測定、TBW は重水希釈法による測定から導いた。リアクタンス値を用いることが BCM、FFM 及び TBW の推測計算モデルにおいて有用か否かを調べた。身長とインピーダンス値、抵抗値及びリアクタンス
20 値との詳細な相関性を回帰分析に指數法を用いて評価した。ここで導いた測定モデルについて、内部的に妥当性評価を行い、男性と女性、白人と黒人とヒスパニック
間、健康人と HIV 感染者について相対的精度を調べた。さらに、最近の FFM に関するデータのセットから導いた
25 推測モデルと、健康人の大規模な群で FFM をハイドロデンシトメトリー (hydrodensitometry) によって調べた研究による計算値とを比較した。

方法

被験者

30 これはセントルーカスルーズヴェルト病院センターの人体組成ユニット (Body Composition Unit) で行われたいつかの研究の回想的かつ横断的な分析である。それらの研究は施設内倫理委員会 (IRB) で承認をうけ、被験者は研究方法に対してのインフォームドコンセントに署名した。322名の被験者は、206名が男性、126
35 名が女性であり、134名がHIV感染者で、198名が健常なコントロールであった (表 1)。HIV 感染については ELISA 法及びウェスタンプロットでの確認を行ったかあるいは AIDS の標準症例定義 (17) に合致するか調べて確認した。コントロール群については HIV 血清学的検査は実施しなかった。対象者群の平均年齢は 40 才で、HIV 感染者及びコントロールの被験者とも同様であった。

測定

40 体細胞量を推定するものとしての総体内カリウム量の測定は 4 パイ (π) 全身液体シンチレーションカウンターを用いて、既報の方法 (18, 19) に従って行った。体脂肪による減弱効果は ⁴⁰K キャリブレーションを用いて補正した (20)。この方法の精度はキャリブレーションスタンダードについては 2.6% であり、ヒト被験者については 4% であった。体脂肪量は二重光子吸収装置 (Lu

nar Corp) で、製造者から供給されたソフトウェアを用いて測定した(21)。本測定の精度は1.8%であった。除脂肪体重は体重と体脂肪量から計算した。体内総水分量は既報の方法に従い(22)、重水の分布量に水素交換の補正を加えて求めた。本測定の精度は2.8%であった。単一周波数BIAは50kHz及び800uA (RJL 101A, RJL Systems) で、標準4極リード配置で行った(5)。抵抗値(R)とリアクタンス値(Xc)を測定した。本研究室で繰り返し測定したところ、この測定の再現性は1.1%であった。体重は0.1kgきざみで最も近い値をキャリブレーション済みのビームバランスを用いて測定し、立位身長は2mmきざみで最も近い値を求めた。

BIAを用いた推測モデルの開発

BCM, FFM及び(TBW)の推測モデルの開発は標準化されたやり方で行った。全データセットを用いた予備的研究においては、BIAアナライザの抵抗値及びリアクタンス値及びそれらの並列変換値の使用を比較した。BIA装置によって測定され、計算される抵抗値とリアクタンス値は、抵抗器とコンデンサーを含む直列電気回路の測定に基づくものである(Rudy J. Liedtke, 私信)。しかしながら、コンデンサーの実際のリアクタンス値はそれが直列の電気回路中に置かれているのか並列なのかによって異なる。図1に示すとおり、細胞外水分(抵抗器)及び非脂肪組織細胞群(コンデンサー)は並列電気回路を形作っている(23)。抵抗値とリアクタンス値の並列条件下における値への変換は後述の標準式を用いて行った(24)。

人体組成を推測するに際してリアクタンス値を測定することの役割を再評価した。大多数の研究者はこの測定を無視し、彼らの計算においては実測した抵抗値のみを用いてきた。抵抗値及びリアクタンス値の実測値と並列変換値の推測能を比較した。さらに、インピーダンス計算値(Z)を人体組成の推測に用いることとした。インピーダンス値は、 $Z^2 = R^2 + Xc^2$ の式で定義される。

予備的研究では身長とR, Xc, 又はZとの関係についても調べた。バイオインピーダンスの理論的モデルにおいては、人体はその体積が身長の二乗/Rと見なしうる円筒形であると仮定している(3, 5)。以前の報告によれば、TBW推測値を求めるにあたって、身長二乗/Rは身長/Rを用いるより精度が高いことが示されている(5, 6)。しかしながら、身長、R、Xcの関係はより複雑なものと考えられる。なぜなら、人体は正確に円筒形ではなく、体幹、上肢、下肢それぞれの円筒形の集まりであるとすら云えないからである(4)。例えば、男性は女性に比べ、より広い胸部、より狭い臀部、より筋肉質の上腕及び大腿部を持っている。BCM, FFM及びTBWの推測モデルはR, Xc, Z及び身長を対数変換した後、多重回帰法を用いて作ったものである。対数変換した値を用いることによって、指標相関の分析を直接評価できるようになる。標準回帰分析を行った場合はそのような相互作用は

不可能である。身長とR, Xc, 又はZとの関係について男女で比較した。この結果得られた指数式の推測能を、身長の二乗/Rから導いた式と比較した。その後、推測式に体重の要素を加えた場合の効果について調べた。

05 予備的研究では、Xcの並列変換値を用いることにより推測式の精度を改善しうること、身長の二乗/Rは人体の全コンパートメントの最も正確な反映とは言えないこと、精密な相関関係は男女によって異なる可能性があること、及び体重の要素を加えることで、より正確な推測10 が出来るようになること(下記参照)が示された。これらの予備的結果に基づき、後続のヴァリデーション(validation) (妥当化) 研究が行われた。

推測式のヴァリデーション

種々の人体組成パラメーターについてのヴァリデーションの手順を標準化した。最初に全被験者を無作為に2群に分け、モデル群とヴァリデーション群とした。モデル群において推測式を導き、回帰パラメーターをモデル群とヴァリデーション群で比較した。もし回帰係数と推測値の標準誤差及び平均値と標準偏差が推測値と実測値の間で統計学的に差がないならば、導かれたモデルは本研究の群の全てにわたって妥当であるとみなされる、被験者群全体から導いた測定モデルをその後の研究に用いた。

人種と疾病(HIV感染)の及ぼす影響については別に調べた。人種の影響は男女別計算式を異なる人種間に適用して回帰パラメーターを比較することにより、評価した。同様にして、HIV感染者と非感染者との比較も行った。

結果

HIV感染者群とコントロール群の人体組成

人体組成の結果は表2に示した。体重、BCM(TBKとして)、身長で標準化したBCM及びFFMの測定値はコントロール群の女性ではコントロール群の男性より低かったが、体脂肪量では女性の方が男性より高かった。HIV陽性群では、体重、BCM、TBW、脂肪及びFFMが、人種及び性別を一致させたコントロールに比べ低い値であった。男女差とは反対に、人種差の人体組成に与える影響はあまり重要でないものであった。注目に値することは、HIV陽性の男性とコントロールの男性との間の体重の差の大部分はBCM又はFFMの差によるものだが、一方、HIV陽性の女性とコントロールの女性の体重の差はその大部分が脂肪量の差に起因することである。

予備的ヴァリデーション研究

上述のとおり、BIAによって得られる抵抗量とリアクタンス値は抵抗器及びコンデンサーを含む直列電気回路に基づくものであるが、細胞外水分(抵抗器)及び体細胞量(コンデンサー)は並列電気回路とみなしうる。並列リアクタンス値は直列又は実測リアクタンス値から次の計算式で求めうる: $Xc_p = Xc_u + R_u^2 / Kc_u$ 、ここで $Xc_u =$ 実測リアクタンス値、 $R_u =$ 実測抵抗値、 $Xcp =$ リアクタ

ンスの並列変換値である。同様にして並列抵抗値は次の計算式から求められる: $R_p = R_m + X_{cp}^2 / R_m$ (24)。直列時及び並列時のインピーダンス値は等しい。実測値(直列値)あるいは並列変換値を用いた場合のBIA測定の推測能については完全なデータセットを用いて単純回帰分析で比較した(表3)。BCMについては X_{cp} を用いたとき最も正確に推測でき、FFMおよびTBWについては、Z又はRを用いたときに、より正確に推測することが出来た。BCM(TBK)と身長の二乗/ X_{cp} の間の相関係数は0.28であった(推定値の標準誤差は22.8%)。これに対して、BCMと身長の二乗/ X_{cp} の間の相関係数は0.85(標準誤差は12.7%)であった(表3)。かくして、 X_{cp} はBCMを推定する際のBIA値として用いられ、ZはFFM及びTBWを推計するためのBIA値として選択された。

BCM、FFM及びTBWの推測モデルは X_{cp} 又はZ、及び身長を対数変数の後、全データセットと多重回帰分析法を用いることによって創出した。対数変換した数値を用いることにより変数間の相互関連、とりわけ指数関係を直接調べることが出来るようになった。回帰式は次のように書くことができる。

$Y = \exp [k_1 \log (X_c \text{ または } Z) + k_2 \log (\text{身長}) + k_3]$
結果は身長の二乗/ X_c 又はZを用いた場合の回帰と比較した。表4に示すとおり、指数関係を用いることにより、BCM、FFMの双方について相関係数が増加したが、TBWの測定に対してはほとんど影響なかった。さらに、男女で別個の計算式を導くことで、BCMとFFMについては相関係数(r)は顕著に増加し、推定値の標準誤差(SE)は減少したが、ここでもTBWにはほとんど影響がなかった。従って、 X_{cp} 又はZを対数変換した後に用いることは身長の二乗/ X_{cp} 又はZを用いるよりも人体の複雑な形状をよりよく表現しうる。

男女別計算式に体重の要素を加えることの影響について評価した(表5)。体重の要素を加えることにより精度はさらに改善された(FFMについては $r = 0.96$, SEE = 5.45%、BCMについては $r = 0.91$, SEE = 9.96%、TBWについては $r = 0.91$, SEE = 7.78% (図2))。ヴァリデーション研究についてはここで得られた計算式を用いて行った。

BCM、FFM、TBW推測モデルについてのヴァリデーション

被験者はモデル群とヴァリデーション群の2群に分けた。推測式をモデル群において導いた。BCM、FFM及びTBWの実測値と推測値の相関係数及び推定値の標準誤差は2群ともほぼ同様であった(表6)。従って、静電容量、抵抗値及び身長を用いる提案されたモデルは本研究で評価した被験者の範囲内では妥当なものと考えられる。

除脂肪体重の推測の精度に対する人種、HIV感染及び栄養不良の影響は、方法の項に述べた男女別計算式を用いて調べた。人種、HIV感染の双方とも推測モデルの精度に影響を及ぼさなかった(表7)。

FFMの推測式の妥当性についてはさらに、440名の大学

生の年代の男女についてハイドロデンシメトリーを用いて得られたFFM推定値(データはRJL System社にファイアルされている)とBIAの結果とを比較して検討した。BIAによって得られたFFMの計算値はデンシメトリーによる推定値より平均して約3.3kg低かった(図3)。しかしながら、BIAで得られた値とハイドロデンシメトリーによる推定値との相関係数は0.98であり、BIA推定値の標準誤差は平均値の4.99%であった。このように、我々の研究室でのBIAの推測式は同型のBIAアナライザーを用いている別の研究室で得られたデータの分析に用いることが妥当である。

BIAによるBCM、FFM及びTBWの推測値の精度を体重単独又はボディ・マス指数(BMI, body mass index, 体重/身長の二乗)を用いて推測した場合と比較した(表8)。相関係数は体重又はBMIを推測変数として用いた場合にはずっと低くなり、推定値の標準誤差はBCM、FFM及びTBWについて約2倍高かった。

考察

本研究の目的はHIV感染者の栄養状態の調査に用いるBCM、FFM及びTBWを推測するための推測モデルを開発することである。このモデルに要求されることは栄養状態正常者、不良者のどちらにも適用可能で臨床現場での調査にも適していることである。臨床現場での調査に適するようにするためには、その技術はオペレーターによる差が非常に小さく、安価で使いやすく携帯できるものでなければならぬ。上述のBIAの使用とここで導いたモデルはこれらの要件を満たすものである。

バイオインピーダンス分析は臨床現場で人体組成を調べるための比較的新しい技法である(1)。BIAは非侵襲的で2,3分しか要せず、患者側の積極的な協力を必要としない。アナライザは携帯可能で比較的安価であり、生データは再現性がある(1%未満)。バイオインピーダンス理論は、人体はイオン導体であり、その抵抗値は長さと断面積(容積)、導体の容積中のイオン組成、駆動電流の周波数に依存するというコンセプトに基づいている(4)。しかしながら、人体は長さ、断面積、イオン組成のどれをとっても均一ではなく、それがBIAへの応答及び結果の精度に影響を与える。

バイオインピーダンスは2つの要素、抵抗とリアクタンス(キャパシタンス)からなっている。高い周波数では体内総水分が良導性の媒体となるが、低周波数では、体細胞の膜の脂質成分がコンデンサーとして働き、細胞内イオンの流れを制限する。BIAの標準周波数である50kHzは十分高いので、膜の静電容量の変動性のわずかな影響は認められるものの、体内総水分量を見積もることが可能である(25)。BIAは体内総水分量を求めるために用いられており、その精度はアイソトープ希釈法に対して2-8%である(7-16)。リアクタンス測定を追加してもTBWの推測能を改善しないことは他の研究で示されたとおりであった。リアクタンス値の使用は除脂

筋体重の推測値にほとんど影響を与えなかった。他方、本研究の推測モデルへのリアクタンス値の追加により、TBKの推定の精度は顕著に改善された。

推測モデルの精度を最大限にするため、いくつかのテクニックが用いられた。Xcの実測値のかわりに並列変換値を使用すると精度が改善されるが（表3）、これはBIA回路が抵抗器とコンデンサー（ここではBCMがコンデンサーの役割を担うが）を含む並列回路であるとの観点と整合している（図1）。これに対して、FFM及びTBW、これらは細胞外スペース及びBCMを含むが、これらは抵抗成分を反映しているR又はZを用いることにより、より良く推測された。人体を円筒とみなす仮定について検討し、身長の二乗/R、Xc又はZよりも精度の高い指數関数を見出した。さらに、男女別計算式の使用によってさらに精度が高まったが、このことは基本的に身体の形状が男女で異なっていることがBIA測定に影響を与えることを示唆している。最後に、体重の要素を推測モデルに加えることで、特にBCMの推測において、大きくはないが精度の改善が見られた。

内部及び外部でヴァリデーション研究を行った。本推測モデルは白人、黒人及びヒスパニックのいずれに対しても同等に正確であり、また、HIV感染者及びコントロールのいずれに対しても同等に正確であるようだ。性別と人種の二つの要素が人体組成の正常範囲に影響を及ぼすことは注目すべきである。しかし、これらの要素は人体組成のサイズを推測するバイオインピーダンスの能力には影響を与えない。同じ理由によって、HIV感染者とコントロールにおけるBCM、FFM及びTBW推測においてはその絶対値はHIV感染者の方が低いが、その精度はほぼ同様である。

体細胞量はTBKによって示されるが、これは人体の代謝組織を最も密接に反映しているものとみなされている。BCMはMooreによって、酸素要求性、二酸化炭素生産性、ブドウ糖消費性の細胞量と定義された（26）。BCMは複雑なコンパートメントであり、全ての非脂肪細胞及び脂肪細胞の水性コンパートメントから成り立っているので、このサイズを見積ることは困難である。いくつかのテクニックが用いられたが全て誤差を生じやすい。体内的総カリウムの97%以上が細胞内に存在するため体内総カリウム量がBCMの正確な反映であるとみなされてきた（18）。本研究ではTBKをBCMの実測値として用いた。TBKとBCMの関係は細胞内スペースのカリウム濃度が一定であると仮定することによっている（27）。しかしながら、AIDS患者（19）及び他の疾病において細胞内カリウム濃度が変化していることが報告されている。細胞内水分量はTBWと細胞外水分量（プローブ希釈分析法で測定する）との差として計算されるが、これはまたBCMの別の指標となり、細胞内スペースは通常、細胞外スペースを犠牲にして維持されているという知識に基づいている。しかしながら、上述のとおり、この関係は栄養不

良になれば変動しうるものもある（19、28）。体内総タンパク量の反映としての体内総窒素量も、体内的窒素は通常は細胞内タンパク質と細胞外タンパク質（構造タンパク及び輸送タンパクを含む）に一定比率で分配されているため、BCMを見積るために用いられてきた（29）。しかし、細胞内及び細胞外構造タンパク質の関係はAIDSや他の疾病での衰弱の結果、変動する。なぜなら、細胞内タンパク質はコラーゲンのような構造タンパク質に比べ、より急速に失われるからである（30）。さらに、TBK、細胞内水分量及び体内総窒素量の測定には高価で複雑な機器を必要とし、特別な研究センター以外では利用できない。この理由で、栄養学的調査ではBCMの測定は通常行われていない。

体重は健常人においては栄養状態及び体細胞量の比較的正確な反映と言えるが、病的状態では心疾患、腎疾患、肝疾患、低アルブミン血症に伴う液体の過負荷状態や、下痢や液体摂取不足による脱水状態のために、いずれも直接的に栄養状態に影響を及ぼすわけではないが、これらによって大きな誤差を生じやすい。人体計測法、デンシトメトリー又はBIAによる除脂肪体重の計算はBCMを推測するために用いられるが、不正確である可能性もある。これらのテクニックは体細胞量（BCM）を細胞外水分量、除脂肪体重の2つの要素から区別することができないため、有用性には限界がある。とりわけ、栄養不良者やそうでないとしても病的状態の患者においては、AIDS患者を含むいくつかの臨床的状況で示されたとおり（19、28）、細胞内スペースを犠牲にしての細胞外スペースの増加を伴う体内的水分の分布の変動のために、BCMの推測に誤差が生じるおそれがある。

30 BIAを用いて導いた推測モデルを体重又はBMIを用いた推測値と比較した。比較表に示すとおり（表8）、体重又はBMIを用いた場合の推測値の標準誤差は、BIAモデルの誤差の約2倍であった。これらの結果は、体重又はBMIを用いて、BIAを用いる場合と同等の有意差を検出しうる統計学的検定力を得るために4倍大きい群について調査する必要があることを示唆している。しかし、体重又はBMIをBCM、FFM及びTBWの推測要素として用いるに際しては、BCM/体重やTBW/FFMを含む人体コンパートメント間の正常な関係を仮定している。我々の研究質及びその他の最近のいくつかの研究によれば、これらの関係は一定ではないことを示しており、とりわけ栄養療法後にはこれらを用いることは混乱を招く。酢酸メgestrolはAIDS患者の食物摂取を促進し体重を顕著に増加させることが示されている（31）。しかし、BIA分析によれば、治療中にBCMは大きな変化がないが、体脂肪量が顕著に増加したことが示されている。遺伝子組み換え成長ホルモンのAIDS患者への投与は体重の緩慢な増加をもたらすが、これはFFMの大きな増加と体脂肪量の顕著な減少との和からなっている（32）。HIV感染者とコントロールとの脱水状態の分析から、吸収不良を伴わないAIDS

患者やコントロールに比べ、吸収不良を伴うAIDS患者は脱水が顕著であり、TBW/FFMが顕著に減少していた(33)。BCMの推測に体重又はBMIを用いることは酢酸メグストロール療法後の増加を過大評価するおそれがあり、成長ホルモン療法後の増加を過小評価するおそれがある。また吸収不良の患者のBCM減少を過大評価するおそれがある。このような不正確性はBIAを用いることによって避けうるものである。

結論

上記の研究の結果から、BCM, FFM及びTBWは、単純、安価でかつ容易に適用できる技法を用いて推定できることが示される。この推定値は臨床の場で検討するためには十分正確である。BIAが栄養評価及び栄養学的サポートのモニタリングに十分に適用しうるかを知るためには、この技法のヴァリデーションを他の臨床状況のもとでさらに行い、また、人体組成の変化を正確に検出する能力があることを実証する(34-36)ことが必要である。

参照文献

1. Lukaski HC. 人体組成の評価法：伝統的方法と新しい方法 Am J clin Nutr 1987;46:537-56.
2. Cohn SH. 人体組成の新しいコンセプト Ellis KJ, Yasumura S, Morgan WD編 生体内組成研究 Oxford:Boca rdo Press Limited 1987:1-11.
3. Jeejeebhoy KN, Detsky AS, Baker JP. 栄養状態の評価 JPEN 1990;14 (suppl 5) :193S-6S
4. Kushner RF. 生物電気的インピーダンスの分析：原理と応用の概説 J Am Coll Nutr 1992;11:199-209.
5. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. 人体組成の評価のための4極生物電気的インピーダンス法のヴァリデーション J Appl Physiol 1986;60:1327-32.
6. Kushner RF, Schoeller DA. 生物電気的インピーダンス分析による体内総水分量の推定 Am J Clin Nutr 1986;44:417-24
7. Jackson AS, Pollack ML, Graves J, Mahar MT. 人体組成の測定における生物電気的インピーダンスの信頼性と妥当性 J Appl Physiol 1988;64:529-34.
8. McDougall D, Shizgall HM. 全身抵抗値とリアクタンス値を用いる人体組成の測定 Surg Forum 1986;37:42-4.
9. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. 人体の生物電気的インピーダンスを用いた除脂肪体重の評価 Am J Clin Nutr 1985;41:810-7.
10. Young RE, Sinha DP. 生物電気的インピーダンスによる西インド諸島人の人体組成の測定 Am J Clin Nutr 1992;55:1045-50.
11. Conlisk EA, Haas JD, Martinez EJ, Flores R, Rivera JD, Martorell R. わずかに栄養不良状態にある大人と若者における人体計測法とバイオインピーダンスによる人体組成の測定 Am J Clin Nutr 1992;55:1051-9.
12. Schols AMWJ, Wouters EFM, Soeters PB, Westerterp KR. 慢性閉塞性肺疾患患者における人体組成-生物電気的インピーダンスによる測定と重水及び皮膚人体計測法との比較 Am J clin Nutr 1991;53:421-4.
13. Segal KR, Burastero S, Chun A, Coronel P, Pierson RN Jr, Wang J. 多重周波数生物電気的インピーダンス測定による細胞外水分量と体内総水分量の推定 Am J Clin Nutr 1991;54:26-9.
14. Johnson HL, Virk SPS, ayclin O, Barbieri T. 人体の生物電気的測定による体内総水分量と細胞外液量の推測 J Am Coll Nutr 1992;11:539-47.
15. Sluys TEMS, van der Ende ME, Swart GR, van den Berg JWO, Wilson JHP. AIDS患者における人体組成：生体電気的インピーダンスのヴァリデーション研究 JPEN 1993;17:404-6.
16. Lohman TG. 人体組成評価法のヴァリデーションの研究の進歩 Med Sci Sport Exerc 1984;16:596-603.
17. Centers for Disease Control. ヒトリンパ球親和性ウイルスタイプIII (HTLV-III) - リンパ腫関連ウイルス (LAV) 感染の分類システム Ann Intern Med 1986;105:234-7.
18. Pierson RN Jr, Lin DHY, Phillips RA. 健康状態下の体内総カリウム量：年齢、性別、身長、体脂肪量の影響 Am J Physiol 1974;226:206-12.
19. Kotler DP, Wang J, Pierson R. AIDS患者における人体組成の研究 Am J Clin Nutr 1985;42:1255-65.
20. Pierson RN Jr, Wang J, Thornton JC, et al: $4\pi^{40}K$ カウンティングによる体内カリウム量：人体計測補正 Am J Physiol 1984;246:F234-F239.
21. Heymsfield SH, Wang J, Funfar J, Kehayias JJ, Pierson RN. 二重光子吸収法：生体内での骨無機質及び軟組織量計測の精度 Am J Clin Nutr 1989;49:1283-9.
22. Pierson RN Jr, Wang J, Colt EW, Neumann P. 正常人における人体組成測定:58名の大人のカリウム、ナトリウム、イオウ及びトリチウムスペース J Chron Dis 1982;35:419-428.
23. Pethig R. 生体材料の誘電体及び伝導体としての性質 1979, John Wiley & Sons, New York
24. Geddes LA, Baker LE. 応用生物医学電気機器の原理 第3版 1989, John Wiley & Sons, New York
25. Baumgartner R, Chumlea C, Roche A. 人体組成のための生物電気的インピーダンス Pandolf K, Hollloszy J 共編 Exercise and sports sciences review Vol 1 8. Baltimore, Williams and Wilkins, 1990:193-225.
26. Moore FD, Boyden CM. 体細胞量と脱水の限度：推定骨格筋量との関係 Ann NY Acad Sci 1963;110:62-71.
27. Moore FD, Olesen KH, McMurray JD, Parker HV, Ball MR, Boyden CM. 体細胞量とそれをとりまく環境 Philadelphia, WB Saunders, 1963.
28. Barac-Nieto M, Spurr GB, Lotero H, Maksud MG. 慢性栄養不良状態における人体組成 Am J Clin Nutr 1975;22:104-10.

8;31:23-40.

29. James HM, Dabek JT, Chettle DR, et al. 健常人と衰弱者における全身細胞性窒素とコラーゲン性窒素 Clin Sci 1984;67:73-82.

30. Kotler DP, Tierney AR, Dilmanian FA, et al. AIDS 患者における体内総カリウム量と体内総窒素量の相関 投稿中

31. Babameto G, Kotler DP, Burastero S, Wang J, Piers on RN. HIV感染者における脱水の変動 (抄録) Clin Res. 1994;42:279A.

32. Schembelan M, LaMarca A, Mulligan K, Grunfeld C, Dennedy S, Breitmeyer J, Daar E. AIDSの衰弱に対する成長ホルモン療法 X International Conference on AIDS 抄録 1994;2:35.

33. Engelson ES, Tierney AR, Pi-Sunyer FX, Kotler D P. AIDS患者の人体組成と血清テストステロンに及ぼす酢酸メガストロール療法の影響 (抄録) Clin Res. 1994;42:281A.

05 34. Deurenberg P, Weststrate JA, Hautvast JGAJ. 生物電気的インピーダンスとデンシシメトリーによる、体重減少中の除脂肪体重の変化の測定 Am J Clin Nutr 1989;49:33-6.

35. Vasquez JA, Janosky JE. 体重減少中の除脂肪体重 10 の変化の測定における生物電気的インピーダンス分析の妥当性 Am J Clin Nutr 1991;54:970-5.

36. Forbes GB, Simon W, Amatruda JM. バイオインピーダンスは人体組成の変化の良い推測因子か? Am J Clin Nutr 1992;56:4-6.

表 I

被験者群

	H I V 陽性	H I V 陰性
白人男性	60	60
白人女性	7	22
黒人男性	21	25
黒人女性	12	62
ヒスパニック男性	24	16
ヒスパニック女性	10	13

表2

人体組成結果コントロール群

	WM	BM	HM	WF	BF	HF
体重	69.4±6.6	71.7±11.8	76.2±7.6	61.0±8.4	68.8±9.9	62.1±6.7
身長	175.6±6.9	173.6±5.8	174.0±6.7	166.0±5.4	164.2±6.1	160.2±5.5
BMI	22.4±1.3	22.1±1.9	24.7±1.9	22.2±3.1	25.5±3.3	24.3±3.1
TBK	3773±432	3583±510	3839±475	2425±343	2626±441	2204±243
TBK/HT	21.4±2.2	20.6±2.3	22.3±2.1	14.6±1.9	16.0±2.4	13.7±1.4
FFM	61.4±5.3	60.0±6.5	59.5±6.6	43.4±4.4	44.0±5.2	39.9±3.0
脂肪量	8.1±3.8	11.7±7.0	17.8±4.6	17.9±7.1	24.8±8.8	22.2±6.1

H I V陽性群

	WM	BM	HM	WF	BF	HF
体重	63.8±9.7	63.1±9.4	58.9±10.6	49.8±6.3	49.5±6.4	51.6±14.0
身長	176.5±6.0	176.4±7.9	168.1±7.9	161.8±1.9	165.4±5.9	160.9±5.3
BMI	20.5±3.0	20.0±3.1	20.7±3.6	19.0±2.2	19.0±3.9	21.0±4.9
TBK	3152±552	3038±528	2906±552	2004±186	2278±382	1972±427
TBK/HT	17.9±3.1	16.5±2.4	16.8±3.3	12.1±1.2	12.6±4.7	12.0±4.9
FFM	56.6±5.5	55.6±7.0	52.9±7.8	39.6±5.4	42.1±3.9	37.2±5.0
脂肪量	7.2±4.3	7.6±5.1	8.6±3.5	10.2±2.3	8.2±5.2	14.4±10.7

データは平均±標準偏差、WM=白人男性、BM=黒人男性、

HM=ヒスパニック男性、WF=白人女性、BF=黒人女性、

HF=ヒスパニック女性、体重、FFM および脂肪量の単位はKg、TBK の単位は

ミリ当量

表 3				
実測BIA 値と並列変換BIA 値の比較				
直列モデル			並列モデル	
	r	SEE	r	SEE
体細胞量				
Ht ² /R	0.81	13.8%	0.81	14.1%
Ht ² /Xc	0.28	22.8%	0.85	12.7%
Ht ² /Z	0.81	13.9%	0.81	13.9%
除脂肪体重				
Ht ² /R	0.88	9.1%	0.87	9.3%
Ht ² /Xc	0.41	17.3%	0.80	11.3%
Ht ² /Z	0.87	9.2%	0.87	9.2%
体内総水分量				
Ht ² /R	0.85	9.8%	0.84	9.9%
Ht ² /Xc	0.40	17.1%	0.78	11.5%
Ht ² /Z	0.85	9.9%	0.85	9.9%

男性及び女性からのデータつづき

表 4			
身長、リアイタンス及びインピーダンスの対数変換			
	全例	男性	女性
体細胞量	$Ht^{2.22}/Xc_p^{0.42}$	$Ht^{2.34}/Xc_p^{0.48}$	$Ht^{2.12}/Xc_p^{0.36}$
除脂肪体重	$Ht^{1.43}/Z_p^{0.55}$	$Ht^{1.43}/Z_p^{0.55}$	$Ht^{1.41}/Z_p^{0.54}$
体内総水分量	$Ht^{1.52}/Z_p^{0.67}$	$Ht^{1.57}/Z_p^{0.71}$	$Ht^{1.46}/Z_p^{0.62}$

表5

人体組成パラメーターの推測式	
除脂肪体重	
男性	$FFM = 0.54[Ht^{1.76}/(11.28)Xc_p^{0.31}] + 0.37(Wt) + 1.55$
女性	$FFM = 0.89[Ht^{1.91}/(51.87)Xc_p^{0.24}] + 0.10(Wt) - 1.07$
体細胞量	
男性	$BCM = 0.76[(59.06)Ht^{1.60}/Xc_p^{0.50}] + 18.52(Wt) - 386.66$
女性	$BCM = 0.96[(1.30)Ht^{2.07}/Xc_p^{0.36}] + 5.79(Wt) - 230.51$
体内総水分量	
男性	$TBW = 0.58[Ht^{1.62}/(1.35)Z_p^{0.70}] + 0.32(Wt) - 3.66$
女性	$TBW = 0.76[Ht^{1.99}/(18.91)Z_p^{0.55}] + 0.14(Wt) - 0.86$

FFM の単位はKg, BCM はカリウムの摂取量, TBW はリットル

表6

モデル群とヴァリデーション群の比較				
	モデル群		ヴァリデーション群	
	r	SEE	r	SEE
体細胞量				
	0.89	10.4%	0.86	12.4%
除脂肪体重				
	0.90	8.2%	0.86	7.8%
体内総水分量				
	0.90	8.7%	0.89	8.1%

男女別でない計算式による推測；ここで用いたBIA モデルは表5 から男性と女性を総合した群である。上記の差異はいずれも統計学的に有意ではなかった。

表 7						
BIA 測定値に対する人種及び疾病の影響						
	BCM		FFM		TBW	
	r	SEE	r	SEE	r	SEE
白人	0.89	10.3%	0.96	4.7%	0.90	7.7%
黒人	0.89	10.6%	0.95	6.0%	0.90	7.6%
ヒスパニック	0.95	9.0%	0.97	5.2%	0.92	8.3%
HIV 陽性	0.89	10.2%	0.90	4.8%	0.92	7.8%
コントロール	0.92	9.5%	0.96	5.8%	0.90	7.7%

男女別計算式

表 8						
体重、BMI 及びBIA 推測モデルの比較						
	体重		BMI		BIA	
	r	SEE	r	SEE	r	SEE
体細胞量						
	0.59	19.2%	0.21	23.2%	0.88	11.45%
除脂肪体重						
	0.61	15.0%	0.14	18.7%	0.91	7.97%
体内総水分量						
	0.67	13.9%	0.25	17.9%	0.89	8.39%

男女別でない計算式からの推測：ここで用いたBIA モデルは表5 から男性と女性を統合した群である。

フロントページの続き

(56)参考文献 米国特許4911175 (U.S., A)
 米国特許5086781 (U.S., A)
 米国特許5335667 (U.S., A)

45 (58)調査した分野(Int. Cl. 7, D B名)
 A61B 5/05 - 5/053